

腹膜透析療法の概念と実際

たけうち動物病院
竹内和義

アドバイス

腹膜透析(peritoneal dialysis, 以下 PD)療法は、犬および猫の急性腎不全に対する血液浄化療法として、小動物臨床の現場で誰でも容易に実施可能な手技である。PD 療法の利点は、血液透析(hemodialysis: HD)療法と異なり特別な医療機器を必要としないことである。筆者は、30 年以上にわたって主に急性腎不全の犬および猫に PD 療法を実施し、その実用性に対して十分な自信を持っている。本章では、筆者のこれらの経験をもとに、一般臨床家が急性腎不全に遭遇した場合の効果的な血液浄化療法として、PD 療法実施に必要な基礎知識と実際の手技について解説する。

腹膜透析の概要

腹膜透析(peritoneal dialysis, 以下 PD)療法は、体液に含まれる毒性溶質を除去すると同時に、異常に蓄積したさまざまな溶質の濃度を正常化する目的で行われる血液浄化療法の 1 つである。血液浄化療法は大きく血液透析(hemodialysis, 以下 HD)療法と PD 療法に区分され、一般的に HD 療法は高価な透析装置を利用する必要があるため実施可能な施設は限定されるが、PD 療法は透析液と透析用カテーテルがあれば、ほぼすべての動物病院で実施可能である。

透析とは、半透膜を介した 2 つの区画間を水分と溶質が移動する過程を意味する。実際の PD 療法におけるこの 2 つの区画とは、腹膜毛細血管を流れる血液と腹腔内に注入した透析液のことであり、腹膜が半透膜としての機能を発揮する。小動物臨床における PD 療法の主な適応症は腎不全(主に急性腎不全)であるが、腎不全に続発する水分、溶質、酸塩基平衡などの異常補正や尿毒素の除去(中毒治療)などにも応用可能である。

1. 腹膜の生物学

(1) 腹膜の解剖

腹膜は漿膜性の生体膜で、腹腔内面を広く被覆している。腹腔内諸臓器を被覆する部分を臓側腹膜(visceral peritoneum)、腹腔内壁を被覆する部分を壁側

腹膜(parietal peritoneum)と呼ぶ。

腹膜は腹腔側から順に中皮、間質、血管で構成されている(図 1)。中皮は扁平上皮様の単層細胞層で基底膜に支えられている。中皮を構成する中皮細胞(図 2)は特徴的な多数の微絨毛を有することで、腸管の絨毛と同様にその機能的表面積を増加させており、成人では 40 m^2 にもなる^{3, 7)}。中皮細胞は多くの小器官を有し、界面活性物質やプロスタサイクリンなどの癒着阻止物質を生成、分泌する。界面活性物質は中皮細胞の表面に作用し、PD 療法における除水能保持に重要な役割を有している。間質には少量の膠原線維や線維芽細胞、肥満細胞が存在するのみで、溶質や水の透過性は高い。腹膜の血管は間質の深部に位置し、小動脈、小静脈および毛細血管で構成され、これらの血管が溶質と水の移動に大きく関与している。

腹腔内のリンパ管も溶質と水の吸収に関与している。腹腔内には横隔膜下リンパ管、腸間膜リンパ管、大網リンパ管、壁側リンパ管などがあるが、横隔膜下リンパ管が吸収能の 80% を占める。

腹膜の最も重要な機能は、腹腔内臓器の保護や潤滑作用である。中皮細胞は、ヒアルロン酸を含むグリコサミノグリカンのほかデコリンやビグリカンのようなプロテオグリカンおよびホスファチジルコリンなどの分泌能を有すると同時に²⁹⁾、炎症のコントロールや組織損傷の修復、止血、線維素溶解などの作用も有す

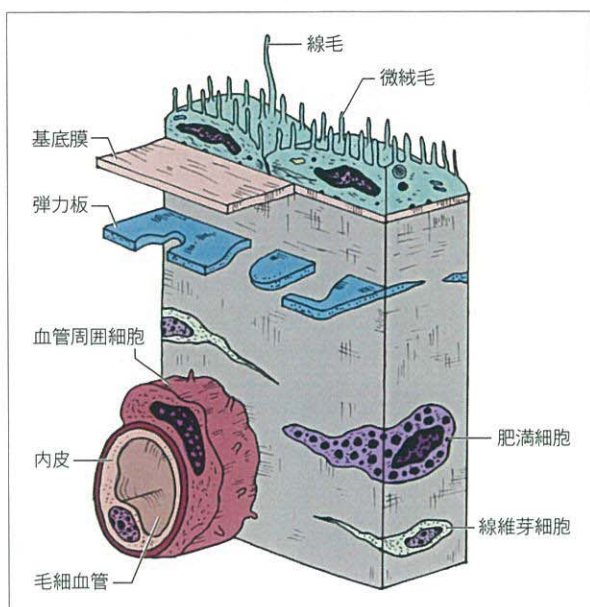


図1 腹膜の模式図

る^{8, 25)}。中皮細胞はさらに酸化窒素やエンドセリンのような血管活性化物質を分泌することによって腹膜毛細血管内の血流に作用する²⁹⁾。

(2) 水と物質の輸送

中皮を介した物質の輸送は、主に浸透圧および液体の圧較差に依存した細胞間隙からの受動的輸送である。中皮は部位によって透過性が異なり、臓側腹膜は壁側腹膜より透過性が優れている⁶⁾。水と溶質の輸送において、解剖学的構造で最も重要な要素は、毛細血管壁および中皮細胞下結合組織内にある細胞外マトリックスである^{19, 21, 36)}。腹膜内の毛細血管は基本的に基底膜に支持された非貫通性内皮細胞で構成されている。内皮細胞はアクアポリン(20-kDaの細胞膜タンパク)を含有し、主に水分輸送に関与している。内皮細胞間の細胞間隙も同様に溶質輸送に関与している²⁶⁾。

前述したように腹膜の解剖学的表面積は広いが、水と溶質の移動に関与する機能的な表面領域はそれほど広くない。この矛盾は、水と溶質の輸送の主体が中皮細胞ではなく、腹膜毛細血管の表面積に依存することに起因する^{2, 5, 26)}。

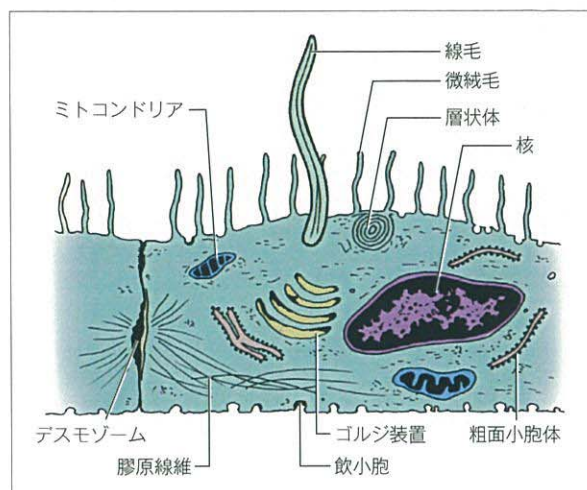


図2 中皮細胞の模式図

2. 透析のメカニズム

腹膜を介した水と溶質の輸送メカニズムには拡散、対流、限外濾過などの生理的メカニズムが関与している。PD療法は、これらのメカニズムのなかで「拡散」と「浸透圧」が大きく関わっており、この2つの作用によって腎臓の機能の一部を代行する治療法である。

(1) 拡散

ある一定の空間で溶質が分散する現象を拡散という⁶⁾。尿素やクレアチニンおよびその他の分子量の小さな溶質が高濃度に存在する区画(腹膜毛細血管内の血漿中)から低濃度の区画(透析液側)へ移動する現象を指す。拡散率は2つの溶液の浸透圧濃度勾配で決まるため、尿素の透析液への拡散は透析開始直後の濃度勾配が最も大きい時期に最も急速に進行する。拡散による物質の除去率は、浸透圧濃度勾配だけでなく分子の大きさや拡散が行われる領域の大小などにも影響を受ける。尿素は比較的小型の分子(分子量: MW = 60)で、クレアチニン(MW = 113)より速く拡散される。アルブミンのような比較的大きな分子(MW = 69,000)はより大きな孔を通して拡散するため遅くなる(図3)。

(2) 浸透圧

PD療法に使用される透析液は、ブドウ糖によって

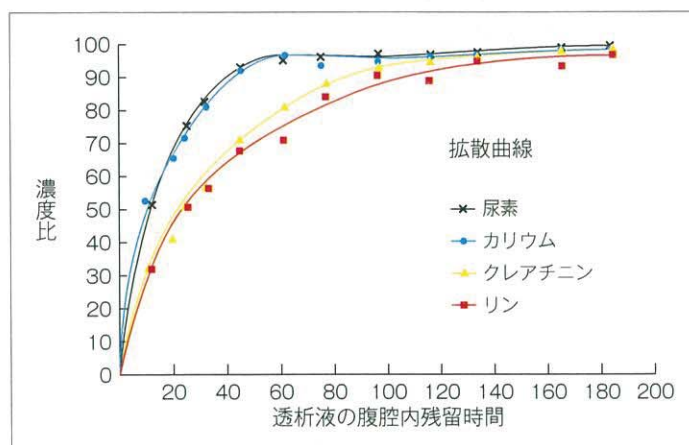


図3 犬のPD療法における各要素の平衡推移

尿素とカリウムは急速に拡散し、約40分で85%まで平衡に達するが、クレアチニンとリンは65%の平行に留まる。この扁平な拡散曲線は、平衡時間(残留時間: dwell time)が約40分またはそれより少し短時間程度が最も効果的であることを示している。(文献27を参考に作成)

高浸透圧に調整されている。水は腹膜(半透膜)を介して浸透圧の低い方(血管側)から高い方(腹腔側)へ移動する。つまり、PDは血液の浸透圧より透析液の浸透圧が高いことによる浸透圧較差を利用して水を除去するのである。一方、HDでは、透析膜を介して血液側から透析液側へ圧力がかかることで血液中の水分が押し出され、体内に貯留した水分が除去される。透析膜の片側の溶液に圧力がかかると、溶液は膜の反対側に押し出される。このような現象を限外濾過と呼ぶ。

(3) 3孔モデル

PDにおける水と溶質の腹膜を介した移動に関する理論においては、3孔モデル(three-pore model)が最も理にかなっている^{2, 20, 36)}。150 Å以上の大孔は大型分子を通過させる。これらの数は非常に少なく、全孔の表面積の5~7%と推定されている。15~20 Åの小孔は尿素やクレアチニン、グルコースのような低分子量の物質を通過させる。毛細血管内皮細胞の間隙は小孔の機能を持ち、多数存在して孔の総面積の90%以上を占めると考えられている。3~5 Åの超小孔は水だけが通過可能である(図4)。

この超小孔は水分子チャンネルと考えられ、アクアポリンと呼ばれている。アクアポリンはトランスメンブ

ラン・ポリペプチド(膜内外透過性ポリペプチド: transmembrane polypeptide)の一種で、浸透圧濃度勾配によって水の細胞膜間の輸送を可能にする^{24, 33)}。ほ乳類のアクアポリンは現在13種類が知られており、このうちアクアポリンIは腹膜を介した水輸送チャネルに関与していると考えられているが、アクアポリンIの位置や量に関してはまだよく分かっていない。アクアポリンIは腹膜毛細血管内皮に構造的に存在すると考えられるが^{24, 30, 35)}、最近、腹膜内皮細胞においてもアクアポリンIが発現することが明らかになった。内皮細胞においては高浸透圧性の液体への接触によりアクアポリンの形成が誘発される³⁰⁾。

適応症と禁忌

1. PD療法の適応症

動物におけるPD療法の主な適応症は急性腎不全である。これらの適応症には以下のようなものがある。

- 乏尿性または無尿性腎不全
- 輸液療法に反応しない重度の急性多尿性腎不全
- 外尿路系(膀胱、尿道など)の破裂

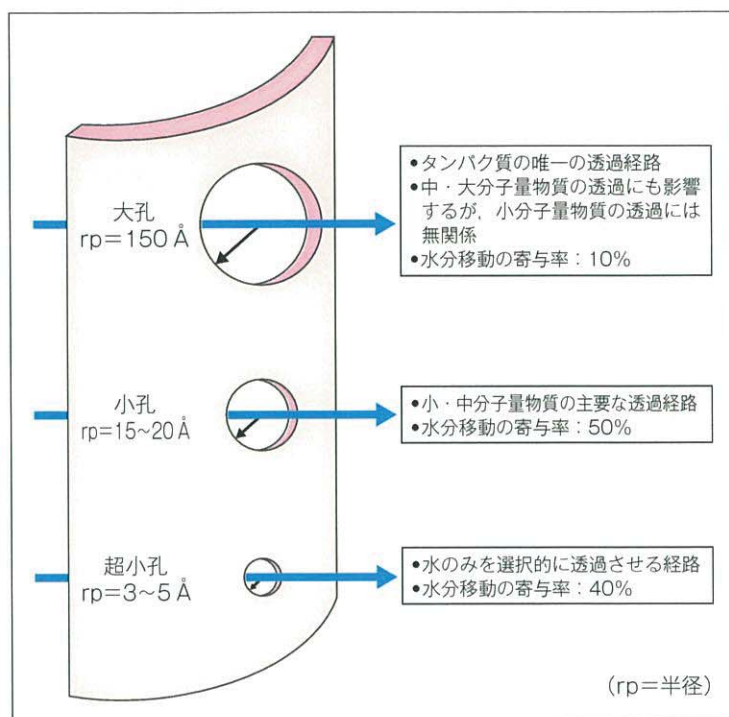


図4 3孔モデルの概念

（文献 39 を参考に作成）

● 閉塞などに起因する腎後性高窒素血症

PD 療法は急性腎不全への応用が最も一般的であるが、それだけにとどまらない。PD 療法は、原因となる毒素が腹膜を介して拡散可能な場合、それらの毒素に対する中毒治療としても応用可能である。透析可能な毒素には、エチレングリコールやエタノール、バルビツレートなどが含まれる。また、重度の代謝性障害、例えば高カルシウム血症、高カリウム血症、肝性脳症および難治性代謝性アシドーシスなども同様に PD 療法で補正が期待できる。高張性透析液によって致命的な水分過剰状態にある動物（肺水腫など）の水分除去を目的に実施することも可能で、このような疾患にはうっ血性心不全などがある。その他では、液体による腹腔洗浄にも応用可能で、PD 療法の手技に慣れていると手軽に実施しやすい。腹腔洗浄の手技は低体温症、熱中症に続発する高体温症および膀胱炎などに応用可能である¹⁶⁾（表1）。

動物の急性腎不全治療に対する PD 療法の臨床的応用に関する報告はあまり多くない。しかし、6頭の猫の急性腎不全における報告では、5頭(83%)において

腎機能の改善が認められた¹⁴⁾。さらに、ほぼ100%致命的とされているエチレングリコールに起因する急性腎不全において、PD 療法を実施した21例中11例が回復したという報告もある^{22, 36)}。

輸液と抗生物質で治療されたレプトスピラ症の犬の生存率は59～85%と報告によって幅があるが、PD 療法を併用した最近の研究によると、その生存率は80%であった⁴⁾。PD 療法を実施する動物は激しい腎不全を伴っている傾向があるため、一般的な治療法とは単純比較はできないが、有効性は認められている^{1, 23, 33)}。

2. PD 療法の禁忌

PD 療法には、いくつかの禁忌がある。横隔膜または心臓横隔膜ヘルニアを持つ動物は、呼吸および循環不全に発展する可能性があるため推奨できない。相対的な PD 療法の禁忌には、胸部および腹部外科を直近で行っている場合、鼠径または腹部ヘルニア、火傷や表皮剥離による重度の異化亢進がある場合などがある。また、直近に胃腸管の切開を行った場合は裂開や続発する腹膜炎を引き起こす危険性が高く、さらに腹

表1 急性PD療法の適応症

- 乏尿または無尿性腎不全
- 治療抵抗性急性腎不全
- 腎後性腎不全
 - 尿道閉塞
 - 尿路系の破裂(尿管, 膀胱, 腎盂など)
- 透析可能な物質(毒物)の除去
 - エチレングリコール
 - エタノール
 - バルビツレート
- 循環血流量過剰(溢水)
- 高カルシウム血症
- 高カリウム血症
- 低体温症
- 熱中症に起因する高体温症
- 肺炎

表2 HDとPDの臨床応用上の比較

- HD**
- 水と溶質バランスの変更(修正)能力が高い
 - 高価な機器および消耗品
 - 高レベルの技術と経験が必要
- PD**
- 中分子の尿毒症物質の除去能力に優れる
 - 技術的に単純
 - 人的手間がかかる

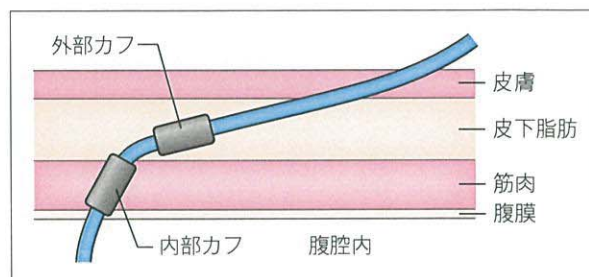


図5 CAPDカテーテルの構造

人用CAPDカテーテルは、シリコン製素材でできている。カテーテルの固定と感染防止を目的に合成繊維(ダクロン®)のカフが付属し、腹膜と皮下に埋め込まれる。(イラスト出典: 関ジェイ・エム・エス ホームページ (Medical Site)より引用)

部切開創より透析液の漏洩が問題になる可能性がある。また、低タンパク血症を示すようなさまざまな病態にもPD療法は適応とならない。

PD療法の手技

PD療法はHD療法に比較して尿毒症や水分、溶質などの異常に対する補正能力は劣るが、臨床的には数多くの利点がある。PDはHDに比べて透析効果が高くないため、水分や電解質の急激な移動が起こらず、このことが猫や小型犬において透析による重篤な併発症(とくに不均衡症候群)が起こりにくいという利点になっている。また、PD療法に用いられる用具や消耗品などは容易に入手可能であり、PDの手技は労働的な手間はかかるが、技術的には難しくない。このような特色は、一般的な開業医が実施する手技として好都合であり、HDが可能な医療施設から遠く離れた地域にある開業医の治療選択として適している(表2)。

1. カテーテルのタイプと設置法

PD療法成功の鍵はカテーテルとその設置にある。理想的なカテーテルは、効果的に透析液の注入・排出ができ、生体適合性が高く、カテーテル周囲の感染防御性に優れ、さらに透析液が腹壁出口から漏洩しにく

いなどの特徴を有する¹¹⁾。小動物臨床におけるカテーテルトラブルの最も一般的な原因は、大網によるカテーテルの閉塞で、注入した透析液が確実に排出(回収)できないことである。さまざまなデザインの人用の持続携帯式PD (continuous ambulatory peritoneal dialysis, 以下CAPD)用カテーテルが利用可能である。長期留置を可能にするため、これらの多孔性のシリコンチューブは皮膚および皮下組織の線維性接合性を促すダクロン®製のカフが装着されたものが多い(図5)。

小動物の日常診療でしばしば遭遇するさまざまな原因による急性腎不全においては、局所麻酔を穿刺部位に施し、スタイレット付きの単純なチューブ型のカテーテルを套管針を利用して腹壁に直接刺入する方法が最も実用的であり^{15, 16, 32)}、筆者もこの方法を第一選択としている。これらの方法では、大網によるカテーテルの閉塞が高率に発生するため、3日以上PDを継続する場合には外科的大網切除術を実施する必要

がある^{7, 15, 16)}。大網切除を行うと、透析液の注入排出は非常にスムーズに行うことができるようになり(図 16b, c)、透析操作の時間が飛躍的に短縮できる。急性腎不全に対する PD 療法は最低でも 48～72 時間継続することが望ましい。

2. 誰でもできる PD 療法の手技

(1) カテーテルの留置

PD 療法を行うための腹腔内へのカテーテル留置には、腹腔鏡を利用した方法や盲目的穿刺法および開腹による方法などがある^{3, 12)}。急性腎不全に対する短期の PD 療法は、特別な機器や全身麻酔の必要がない盲目的穿刺法が最も一般的である。一度この手技を習得すると、気軽に臨床応用できるようになる。

(2) 套管針による緊急カテーテル留置法

短期間の PD 療法を行うための透析用カテーテルの留置は、JMS 腹膜灌流カテーテル(株)ジェイ・エム・エス、品番 JC-PDC5, 5 号)と套管針を用いる(図 6, 図 10)。無菌的操作によって、腹部正中臍部の直下 1～2 cm の位置に局所麻酔を施す(図 7a)。局所麻酔を施した部位に No.11 のメスで穿刺用の小切開(5 mm 程度)を施す(図 7b)。この穿刺用切開創に套管針を刺入する(図 7c)。

套管針が腹筋を貫通して腹腔内に確実に入ったら、套管針の内套を抜去して腹膜灌流カテーテルを腹腔内に挿入する(図 7d)。JMS 腹膜灌流カテーテルはステンレス製のスタイレット(ガイド芯)が付属しているので、目的の位置への挿入が容易である。カテーテルの先端は穿刺部位より恥骨方向(通称ダグラス窩: 図 8)に向けて刺入する。膀胱周囲のダグラス窩は大網の影響を受けにくいので、透析液の注入排出がしやすい。カテーテルが希望の位置に納まったらカテーテルのスタイレットを抜去し、最後に套管針の外套を抜去する(図 7e)。カテーテルの周囲はナイロン糸などで巾着縫合し、さらにチャイニーズフィンガーロックを施す(図 7f, g)。



図 6 套管針と JMS 腹膜灌流カテーテル

3. シリコン製腹膜ボタンを用いた PD 療法

PD 療法を中長期間継続する場合は、外科的カテーテルの留置とカテーテル閉塞を防止するための大網切除を実施することが望ましい。当院で犬および猫の中長期の PD 療法を実施する場合は、シリコン製腹膜ボタン(以下腹膜ボタン、図 9)を利用している。腹膜ボタンは山村穂積先生が考案した製品で、かなり以前に入手不可能になったため、最近筆者が(山村先生の許可を得て)複製した製品を使用している。20 年以上前から筆者はこのボタンの恩恵に何度も預かり、多くの急性腎不全の犬や猫を救命した実績を持っている。

中長期の PD 療法をこの方法を用いて解説する。このボタンを利用した PD 療法の最大の特徴は、カテーテルを留置しないことである。PD において最も厄介な問題点は大網や腹腔内諸臓器および組織によるカテーテルの閉塞であるが、腹膜ボタンを利用するとカテーテルの閉塞から解放される。透析用のシリコンカテーテルは腹膜ボタンを通して透析液を排出する時だけ挿入するため、閉塞を心配する必要がない(図 10)。透析用カテーテルは繰り返し挿入することが可能であるが、細菌感染および腹膜炎に関しては十分注意を払う必要がある。

1) 腹膜ボタンの留置

腎不全の動物に対する全身麻酔は多少のリスクを考慮しなければならないが、重度の高窒素血症で一般内科療法(輸液療法や利尿療法など)に抵抗性を示す症例の救命手段は、血液浄化療法以外はない。腹膜ボタンは中～長期間(目安として 3 日以上)PD を継続する必要がある場合に適用される。通常、前述の套管針によ

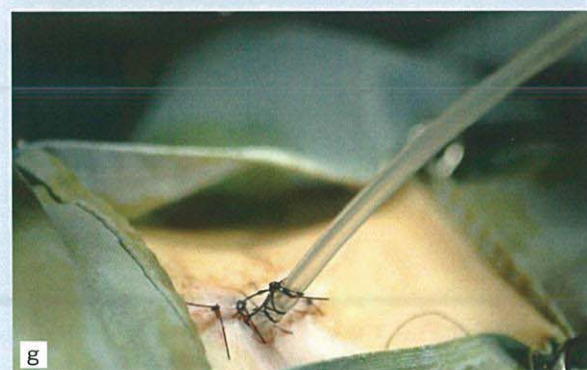
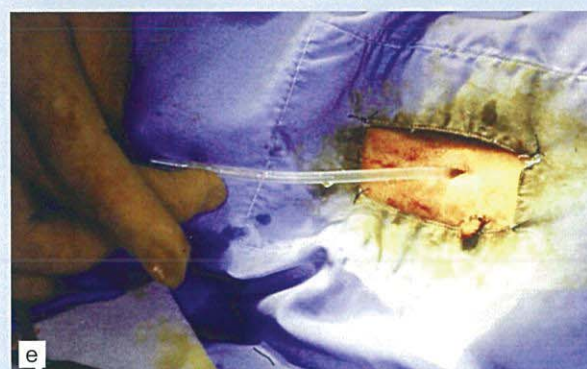
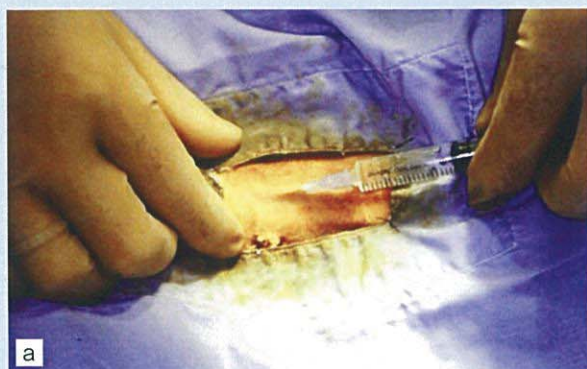
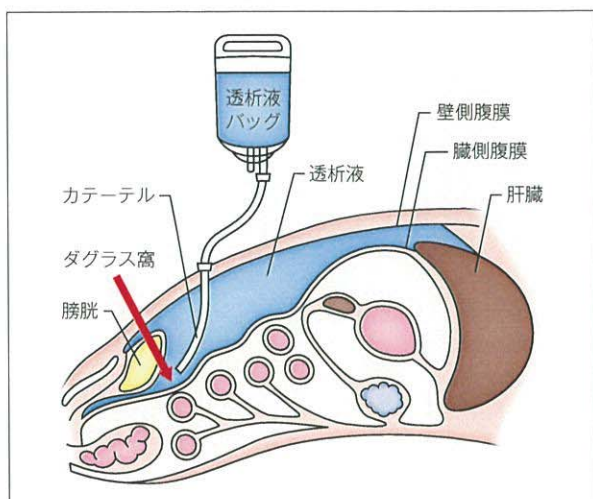


図7 套管針によるPD

- a: 局所麻酔を刺入部に施す。
- b: 局所麻酔した部位を No11 のメスで小切開。
- c: 套管針を挿入。
- d: 套管針の内套を抜去して腹膜灌流カテーテルを挿入。
- e: 套管針の外套を引き抜く。
- f: 腹壁へ縫合固定する。
- g: カテーテルはチャイニーズフィンガーロックを施し固定する。



(文献 39 を参考に作成)

図 8 カテーテルの挿入位置とダグラス窩

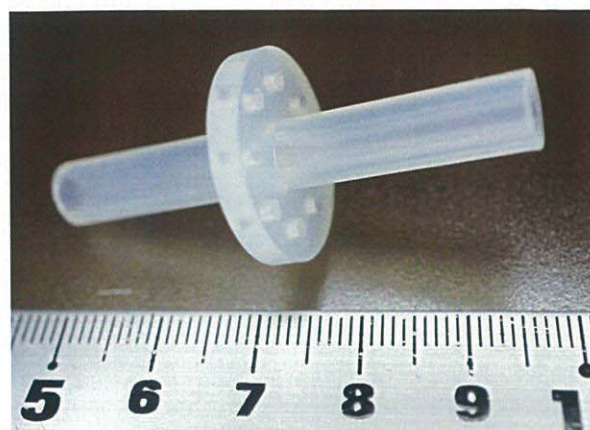


図 9 シリコン製腹膜ボタン(山村式)

腹壁に縫合糸で固定できるように 8 つの小孔がある。

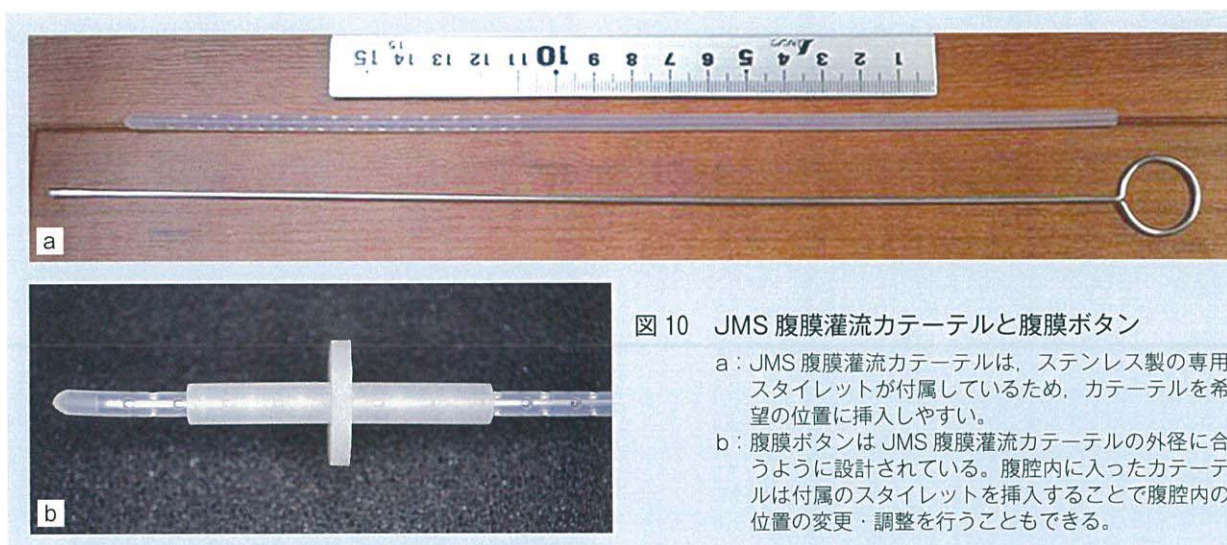


図 10 JMS 腹膜灌流カテーテルと腹膜ボタン

- a: JMS 腹膜灌流カテーテルは、ステンレス製の専用スタイレットが付属しているため、カテーテルを希望の位置に挿入しやすい。
- b: 腹膜ボタンは JMS 腹膜灌流カテーテルの外径に合うように設計されている。腹腔内に入ったカテーテルは付属のスタイレットを挿入することで腹腔内の位置の変更・調整を行うこともできる。

る緊急 PD 療法にて緊急状態を離脱した後、継続的に透析療法を行う必要がある症例が対象となるが、透析液の回収がうまくできない症例は、早期に腹膜ボタンの設置を考慮することもある。沈うつ状態の腎不全動物の場合、局所麻酔下で腹膜ボタンを設置することも可能であるが、大網切除が不可能なため、症例ごとに考慮する必要がある。

留置方法は、全身麻酔下で腹部正中を切開後、まずカテーテルの閉塞を防止するために、大網を広範囲に切除する(図 11)。腹部正中切開創を腹膜ボタンの一

端が入る程度の隙間を残して縫合した後、腹膜ボタンのツバの部分の部分を縫合糸で 8 か所腹壁に固定(通常 2-0 モノフィラメントナイロン糸を使用)する。腹腔側のチューブの周囲は腹筋に巾着縫合を施すことで透析液の液漏れを最小限に防止できる(図 12)。ボタンが固定されたら皮膚を縫合して終了する(図 13)。腹膜ボタンの外に出たチューブの部分は静脈用カテーテルアダプター(BDTMPRN Adapter: 日本ベクトン・ディッキンソン(株))でふたをする(図 14)。

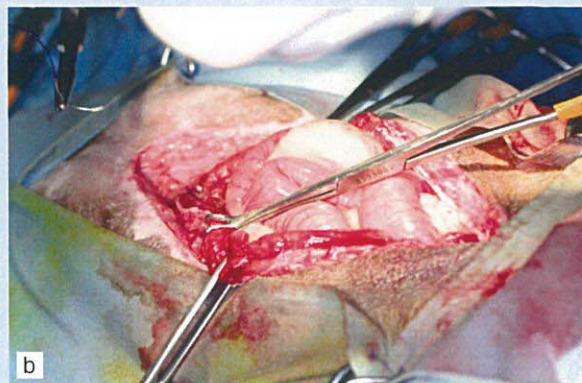
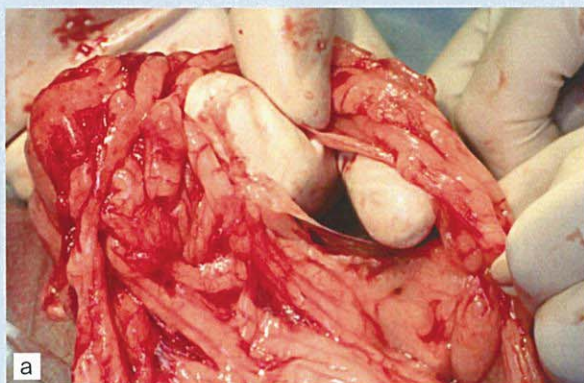


図 11 大網の除去

- a: 全身麻酔下で開腹後、大網組織を約 50 ~ 80% 切除する。これにより、シリコンカテーテルの側孔の大網組織による閉塞が防止できる。
b: 大網を切除した後。



図 12 腹膜ボタンの固定

- a: 切開創にボタンを挿入(腹腔側のチューブは、小型犬や猫では半分程度にカットして使用するとよい)。
b: ボタンを腹筋に縫合固定(写真は、左側が尾側である。膀胱移行上皮癌のため広範囲に膀胱を切除した症例のため、切開層は通常より大きい)。

2) 腹膜ボタンを利用した PD 療法の管理

腹膜ボタン設置直後は、過剰な腹圧がかからないよう大量の透析液注入は避ける必要がある。腹膜ボタンは一般的な PD 用カテーテルより初期の液漏れは少ないが、ボタン留置後最初の 24 時間の透析液の注入用量は、計算上の 1/2 程度に減量し、液漏れの状態に合わせて徐々に増量する。JMS 腹膜灌流カテーテルセット(株ジェイ・エム・エス)は腹膜灌流回路とカテーテルおよび排液用バッグがセットで構成されている。筆者は腹膜回路や排液用バッグは利用せず、通常の点滴セットをボタンに接続して透析液の注入を行

い、排液時は腹膜灌流カテーテル(図 10b)を腹壁ボタンから排液の都度挿入し、直接排液する方法をとっている。人の CAPD 用セットは、長期 PD 用に設計され、無菌的な操作が最も重要な要素となるが、急性腎不全の動物においては短期の勝負であるため、注入排出が確実に行えることを最重要要素と位置付けて透析を行ってよいと考える。



図 13 皮膚縫合終了



図 14 静脈用カテーテルアダプターをふたとして装着

腹膜透析液

1. 人の CAPD 療法で理想とされている透析液

(1) 生体適合性

生体適合性の高い腹膜透析液とは、臨床的に問題となるような腹膜の機能的変化を引き起さずに長期間の透析を可能にするような組成であると定義され、このことが腹膜の健康状態を維持するだけでなく長期の PD を可能とするために最も重要な要素となる。

透析液の成分は、白血球、中皮細胞、内皮細胞および線維芽細胞機能に影響を与え、最終的にサイトカイン、ケモカインおよびグロースファクターなどの相互ネットワークの変化と、炎症前駆物質や線維化前駆物質系の増加、腹膜固有防御機能の低下、さらにカルボニルや過酸化ストレスなどを誘導する¹⁰⁾。このような生理学的損傷は、腹膜線維症、腹膜硬化症および血管炎などの腹膜構造の変化を引き起す。

PD 用の透析液は、過度に高張でなく、生体防御機構を障害せずに腹膜にダメージを与えないような液体が理想的である。これらは、重炭酸をベースに正常 pH に調整されている必要があり、さらにブドウ糖変性産物 (glucose degradation products, 以下 GDPs) を形成しない方法で滅菌されている必要がある。旧来のブドウ糖と乳酸をベースに調整された透析液は、pH が低く高張圧であると同時に GDPs を含有するた

め、腹膜を糖化する作用を有する。このため、最近の市用透析液は、ブドウ糖液 (pH 3~4) と乳酸含有液 (pH 7~9) を別のバックに分け、注入直前に混合するシステムが主流となっている (図 15b)。

(2) 入手可能な透析液の適応

商業的に入手可能な腹膜透析液にはさまざまなブドウ糖濃度の製品がある。溶質を回収する目的で最も一般的に使用される透析液のブドウ糖濃度は 1.5% である。2.5% および 4.5% 濃度のブドウ糖含有透析液は中等度から重度の溢水状態の患者に使用される。これらの透析液は、わずかに高浸透圧性の晶質緩衝液という形で、水分、カリウム、尿素、リン、マグネシウムおよびカリウムなどを血漿から透析液へ引き込む機能を有する。さらに、高濃度のブドウ糖を含む高張性の透析液 (2.5% または 4.5%) を使用した場合には、強い限外濾過作用によって効果的に溢水状態 (水分過剰) の動物の浮腫を軽減する。

透析開始から数日間にはヘパリン (250~1000 U/L) を透析液に添加し、カテーテルへのフィブリン沈着を防止することが推奨されている。透析液に添加されたヘパリンは、ほとんど循環血液中には吸収されないため、凝固時間の延長を引き起こす心配はない^{11, 16)}。

2. 犬および猫の PD 療法に利用する透析液

小動物で推奨される透析液の注入量は、最初の 24 時間までは 1 回の注入量を 10~20 mL/kg 程度に押

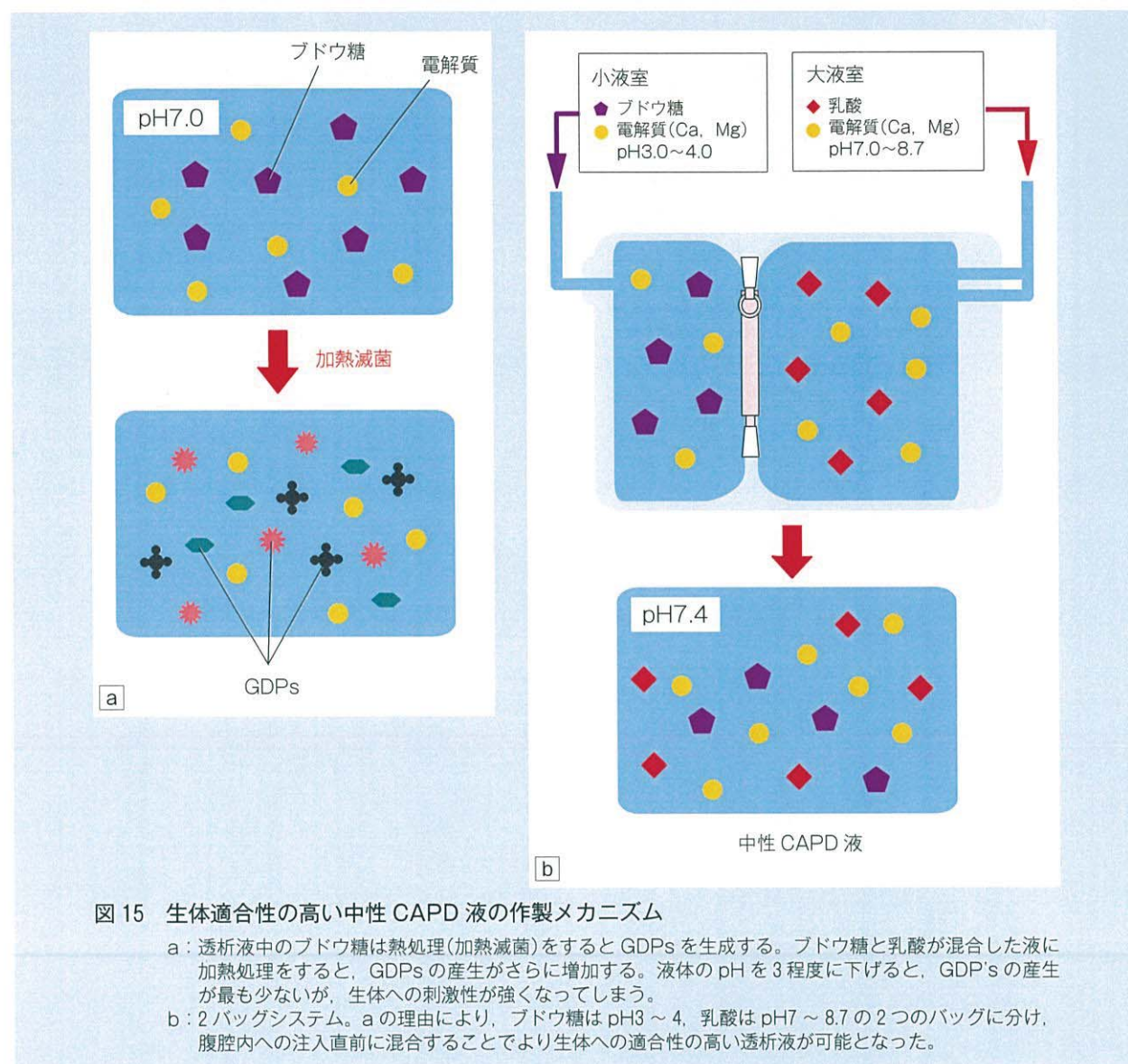


図 15 生体適合性の高い中性 CAPD 液の作製メカニズム

- a: 透析液中のブドウ糖は熱処理(加熱滅菌)をすると GDPs を生成する。ブドウ糖と乳酸が混合した液に加熱処理をすると、GDPs の産生がさらに増加する。液体の pH を 3 程度に下げると、GDP's の産生が最も少ないが、生体への刺激性が強くなってしまう。
- b: 2 バッグシステム。a の理由により、ブドウ糖は pH3 ~ 4、乳酸は pH7 ~ 8.7 の 2 つのバッグに分け、腹腔内への注入直前に混合することでより生体への適合性の高い透析液が可能となった。

さえ、その後は 30 ~ 40 mL/kg で継続する。緊急透析では、初期用量を可能な限り 30 ~ 40 mL/kg に近い用量で開始する。透析液を 38℃ に加温すると腹膜への浸透性が高くなるため、事前に電子レンジなどを用いて加温する。人の CAPD で利用される透析液は、長期 PD を行うために必要な改良がなされているが、小動物臨床における短期の PD 療法では、日常使用している輸液剤で代替可能である。もし透析が長期にわたる場合には人用の透析液を利用する必要がある。

適切な透析液の作製方法

乳酸リンゲル液にブドウ糖を添加することで適

表 3 1 L の乳酸リンゲル液に入れるブドウ糖液量の目安

ブドウ糖濃度 (%)	必要な 50% ブドウ糖液量 (mL)
1.5	30
2.5	50
4.25	85

切な透析液を作製することが可能である。患者の浸透圧を概算してブドウ糖濃度を少なくとも 1.5% 以上に調整する必要がある。1 L の乳酸リンゲル液に 50% ブドウ糖を 30 mL 添加すると 1.5% の透析液が完成する(表 3)。



図 16 透析液の交換

- a：点滴セットは直接腹壁ボタンに装着可能。
- b：動物が透析操作に馴れると立位でも排液操作が可能になる。
- c：大網切除を実施した症例。スムーズに透析液が回収されている。

標準的なブドウ糖をベースとした液体を腹腔内に長期に連用すると腹膜に対して腹膜硬化症などの有害作用を示す。しかし、獣医療における短期間の適用に関する副作用は報告されていない。

3. 注入テクニック

透析液の注入操作は、腹膜炎のリスクを最小限にするために無菌的操作を行うことが重要である。腹膜炎の最も一般的な原因はバッグの針孔からの感染であるため、透析液バッグまたはラインの交換の際は、手指を完全に洗浄する^{7, 16)}。適切に手指の消毒管理を実施していれば、バッグやカテーテル交換の際にマスクを装着する必要はない¹⁸⁾。

4. 交換手順

腹膜ボタン設置後 24 時間は理想量の 1/2 量程度に透析液の量を減量し、まず腹部の膨満度、呼吸機能への影響、透析液の漏洩の有無などを評価する。最初の 24 時間が過ぎたら、透析液を 30 ~ 40 mL/kg に増量

して 5 ~ 10 分くらいかけて注入する^{7, 9, 28, 34)}。透析液は腹腔内に 30 ~ 50 分間貯留し(残留時間: dwell time)、その後排液する。回収量は注入量の 90 ~ 100% 以上得られることが理想である。この操作を継続的に繰り返し、透析液の組成および残留時間などを 12 ~ 24 時間ごとに、動物の状況に応じて調節する。排液量はブドウ糖濃度が濃いほど注入量より多くなるはずである。

腹膜ボタンを利用する場合は、ブドウ糖濃度を調整した乳酸リンゲル液のバッグに通常の点滴セットを連結し、腹膜ボタンに直接接続して腹腔内に注入する。腹膜ボタンは点滴セットが直接接続できる(図 16a)。透析液の排出時は腹膜ボタンに腹膜灌流カテーテルを挿入して排出する(図 16c)。大網を切除した場合はカテーテルを挿入しなくてもスムーズに排出可能となる場合がある(図 16b, c)。動物が透析作業に慣れれば、1 人でも透析が可能になるが、慣れないうちは 2 ~ 3 人で保定する必要がある(図 17a, b)。



図 17 透析操作中の保定

a: 術者 1 人での透析操作(ステンレス製シンクのスノコ部を利用して排水を回収)。
b: 2 ~ 3 人で保定している様子。

5. PD 療法のスケジュール

(1) 重度高窒素血症に対する緊急 PD 療法

緊急 PD 療法のスケジュールを以下に記載する。

- ①透析液は腹腔内に 1 回当たり 30 ~ 50 分残留させる。
- ②PD 療法は、動物が臨床的に安定し BUN およびクレアチニン濃度が低下するまで 1 ~ 2 時間ごとに繰り返し実施する。
- ③初期の集中的 PD 療法は 24 ~ 48 時間継続する。
- ④透析開始直後は、決して BUN およびクレアチニン濃度を正常範囲まで一気に低下させてはならない。BUN およびクレアチニン濃度の初期の理想的目標は、それぞれ 60 ~ 100 mg/dL および 4 ~ 6 mg/dL である。
- ⑤その後、必要に応じて慢性 PD 療法(後述)に移行する。

(2) 慢性 PD 療法

慢性 PD 療法のスケジュールを以下に記載する。

- ①透析液は腹腔内に 3 ~ 6 時間そのまま残留させる。
- ②1 日 3 ~ 4 回の交換を行う。透析液はこの 3 ~

4 回の交換まで腹腔内に残留させる。

- ③透析液の注入速度は急速でも問題になることは少ない。注入時に動物が不快感を示した場合は、透析液の温度が高すぎたり低すぎたりしていないかチェックする。注入速度をゆっくり行うことも考慮する。
- ④長期の PD 療法は、腹膜への刺激、変性作用を考慮し人用の透析液を利用する(表 4)。

透析液の交換頻度および残留時間は個々の動物の必要に応じて調節する。溶質が腹膜を移動する量は各溶質の濃度勾配に左右されるため、クレアチニンのような分子量の大きい物質の回収率を上げる必要がある場合には、透析液の残留時間を延長する。

6. モニタリング

透析液の注入量や回収量などを注意深く正確に記録する必要がある。最初の数回は、注入量より回収量の方が少なくなる可能性がある。透析を続けて動物が適切な水和状態になると、回収量は注入量と同量もしくは注入量を超えるようになるはずである。

救急状態では、体重および水和状態を頻繁にモニターし、同時に透析液の注入直後と回収直後の体重も継続的に記録する(表 5)。PCV および TP の測定は最低 1 日 2 回行う。血清電解質濃度および BUN、ク

表4 各社の2バックシステムによる一般的な人用透析液の組成と性状

社名		バクスター®								テルモ®											
商品名		ダイアニール®N PD-2				ダイアニール®N PD-4				ミッドベリック®						ミッドベリック®L					
		1.5		2.5		1.5		2.5		135		250		400		135		250		400	
		混合前				混合前				混合前						混合前					
チャンバー名		上室	下室	上室	下室	上室	下室	上室	下室	大室	小室	大室	小室	大室	小室	大室	小室	大室	小室	大室	小室
容量(mL)		725	1,275	725	1,275	725	1,275	725	1,275	1,600	400	1,600	400	1,600	400	1,600	400	1,600	400	1,600	400
成分	ブドウ糖	●		●		●		●		●		●		●		●		●		●	
	塩化ナトリウム		●		●		●		●		●		●		●		●		●		●
	塩化カルシウム	●		●		●		●		●		●		●		●		●		●	
	塩化マグネシウム	●		●		●		●		●		●		●		●		●		●	
	乳酸ナトリウム		●		●		●		●		●		●		●		●		●		●
pH		3.5～4.5	7.0～7.7	3.5～4.5	7.0～7.7	3.5～4.5	7.0～7.7	3.5～4.5	7.0～7.7	5.2～6.2	6.6～7.6	5.0～6.0	6.6～7.6	4.7～5.7	6.6～7.6	5.2～6.2	6.6～7.6	5.0～6.0	6.6～7.6	4.7～5.7	6.6～7.6
		混合後				混合後				混合後						混合後					
容量(mL)		2,000				2,000				2,000						2,000					
組成	ブドウ糖(w/v%)	1.36		2.27		1.36		2.27		1.35		2.50		4.00		1.35		2.50		4.00	
	電解質(mEq/L)	Na ⁺				132				135				135							
		Ca2 ⁺				3.5				4.0				2.5							
		Mg2 ⁺				0.5				1.5				0.5							
		Cl ⁻				96				95				105.5							
		Lactate ⁻				40				35				40							
pH		6.5～7.5				6.5～7.5				6.3～7.3						6.3～7.3					
性状	浸透圧(mOsm/L)	346		396		344		395		353		417		500		350		414		497	
	浸透圧比	1.1～1.2		1.3～1.4		1.1～1.2		1.3～1.4		約1.2		約1.4		約1.8		約1.2		約1.4		約1.8	

社名		JMS 株式会社								日機装機株式会社											
商品名		ベリセート®N				ベリセート®NL				ステイセーフバランス® 1						ステイセーフバランス® 2					
		360N		400N		360N		400N		1.5		2.5		4.25		1.5		2.5		4.25	
		混合前				混合前				混合前						混合前					
チャンバー名		G液	E液	G液	E液	G液	E液	G液	E液	A液	B液	A液	B液	A液	B液	A液	B液	A液	B液	A液	B液
容量(mL)		720	1,280	720	1,280	720	1,280	720	1,280	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
成分	ブドウ糖	●		●		●		●		●		●		●		●		●		●	
	塩化ナトリウム		●		●		●		●	●		●		●		●		●		●	
	塩化カルシウム	●		●		●		●		●		●		●		●		●		●	
	塩化マグネシウム	●		●		●		●		●		●		●		●		●		●	
	乳酸ナトリウム		●		●		●		●	●		●		●		●		●		●	
pH		3.0～4.0	7.0～8.7	3.0～4.0	7.0～8.7	3.0～4.0	7.0～8.7	3.0～4.0	7.0～8.7	5.2～6.2	6.6～7.6	5.0～6.0	6.6～7.6	4.7～5.7	6.6～7.6	5.2～6.2	6.6～7.6	5.0～6.0	6.6～7.6	4.7～5.7	6.6～7.6
		混合後				混合後				混合後						混合後					
容量(mL)		2,000				2,000				2,000						2,000					
組成	ブドウ糖(w/v%)	1.55		2.27		1.60		2.32		1.36		2.27		3.86		1.36		2.27		3.86	
	電解質(mEq/L)	Na ⁺				132				132				132							
		Ca2 ⁺				4.0				2.3				2.5							
		Mg2 ⁺				1.0				1.0				0.5							
		Cl ⁻				102				98.3				95							
		Lactate ⁻				35				37				40							
pH		6.5～7.5				6.5～7.5				6.8～7.4						6.8～7.4					
性状	浸透圧(mOsm/L)	358		398		344		395		344		395		483		346		396		485	
	浸透圧比	1.2～1.3		1.3～1.4		1.2～1.3		1.3～1.5		1.11～1.22		1.28～1.40		1.62～1.77		1.11～1.22		1.26～1.40		1.62～1.77	

(文献 39 を参考に作成)

表5 PD記録用カルテのサンプル

交換番号	注入時間	残留時間	排出時間	注入液量	排出液量	透析液過不足	IV点滴量	尿量	総注入液量	総排出液量	全量差、コメント
1	8:00~8:20 pm	8:20~8:40 pm	8:40~9:00 pm	200 mL	180 mL	-20/-20	20 mL	1 mL	220 mL	181 mL	+39 mL
2	9:00~9:20 pm	9:20~9:50 pm	9:50~10:10 pm	220 mL	230 mL	+10/-10	20 mL	0 mL	240 mL	230 mL	+10 mL
3											
9											
10											

表6 PD中のモニター基準

- ①透析前の体重を1日2回測定。
- ②血圧を6~8時間ごとに測定。
- ③体温を6~8時間ごとに測定。
- ④心拍数、呼吸数を2時間ごとに測定。
- ⑤透析液の圧迫による呼吸困難に注意。
- ⑥カテーテル出口部の消毒と感染の有無のチェックを1日1回行う。
- ⑦BUN、クレアチニン、電解質、PCV、アルブミン(血液ガス)のチェックを1日1~2回行う。
- ⑧透析液の注入排出量を毎回測定し記録する。

レアチニン濃度、酸塩基平衡などの血液化学検査を初期は8~12時間ごとに行い、その後は1日1回実施する²⁸⁾(表6)。ブドウ糖濃度の高い透析液を使用している場合は血糖値も同時にモニターする必要がある。

PD療法はさまざまな代謝異常を引き起す。これらの代謝異常には血清ナトリウム、カリウム、マグネシウムおよびブドウ糖などの変化とともに酸塩基平衡の変化などがあるため、頻繁なモニタリングと透析液および輸液剤などの調整を行う必要がある。急性腎不全に対するPD療法の目的は、尿毒症の改善、高窒素血症による臨床症状の改善、水分や電解質、酸塩基平衡の改善などを行うことである。乏尿・無尿状態から多尿状態への変化、および尿毒症の安定などがPD療法中止の目安となる。

合併症

1. カテーテルに起因する合併症

PD療法における合併症は避けられないが、早期の認識により克服可能である。最も一般的な合併症には、カテーテルの閉塞、出口部からの漏洩、低アルブミン血症、腹膜炎、胸水貯留、腹圧上昇に続発する呼吸困難、水和状態の変化および電解質バランスの異常などがある(表7)。

カテーテルを経皮的に設置した場合、フィブリンおよび大網によるカテーテルの閉塞と透析液の不完全排出などがよく起こる問題である^{9, 28)}。ある研究ではPD療法を行っている犬の30%にこのような閉塞が認められた¹³⁾。注意深いカテーテルの設置と管理は、このような閉塞を未然に防ぐ重要な手順である。最初の数日間はヘパリン加生理食塩液によるフラッシングを行うと、カテーテルの大網による閉塞を軽減できる¹⁶⁾。

カテーテルの血栓などによる閉塞が疑われた場合には、生理食塩液による高圧フラッシングおよび15,000 Uのウロキナーゼを3時間ほどカテーテル内に注入する。透析液の排泄量の減少または注入時の疼痛の発現などは、大網による閉塞が考えられる。大網による閉塞が起きた場合は、腹腔カテーテルの位置変更または交換によってこの問題を解決する。このようにカテーテル閉塞に起因するさまざまな合併症が起こるため、PD療法を48時間以上継続する場合は、カテーテルの外科的設置と同時に大網切除術を実施する必要がある、腹膜ボタンを利用する場合も同様である。

表7 PD療法の合併症

- ①カテーテルに関連するもの
 - a. カテーテルの閉塞
 - b. 出口部および皮下トンネルの感染症
- ②透析液の漏洩
- ③腹膜炎
 - 下記の3項目中2項目が一致した場合
 - a. 混濁した排液
 - b. >100/mLの炎症性細胞または培養・グラム染色における微生物の確認
 - c. 急性の胸水貯留
- ④電解質異常

PD療法においてタンパク質の喪失は臨床的に重要な意義を持つ。腹膜炎を併発した場合にはタンパク質の喪失は劇的に増加する。犬および猫に対するPD療法の調査によると、低アルブミン血症が最も一般的な合併症で、41%の症例で認められた¹³⁾。低アルブミン血症は、低タンパク食の摂取、胃腸管、腎臓からの喪失、透析液への喪失、尿毒素性異化作用および併発疾患などが原因となる。食欲が正常レベルにあれば血清タンパクは維持できることが多い。しかし、尿毒症の患者は食欲不振や嘔吐がしばしば認められ、適切な経口の栄養補給が難しい場合には、食道チューブの設置を考慮する。この場合、胃瘻チューブは感染症の危険を伴うため禁忌である。腹膜ボタンまたはカテーテルの外科的設置と同時に食道カテーテルを留置することも考慮するとよい。

2. 腹膜炎

動物のPD療法における腹膜炎の発生率(22%)は人の報告より高い¹³⁾。腹膜炎の最も一般的な原因は、バッグ刺入針または術者による注入排出ラインへの汚染などであるが、消化管、血行性およびカテーテル出口部などの感染物質由来で起こることもある(表6)¹⁶⁾。

ブドウ球菌属が最も一般的な原因菌で、セファロスポリン系抗生物質を腹腔内および全身性に投与することが経験的に推奨されている⁴⁾。急性胸水貯留の併発はまれで、通常は透析開始当初に発生することが多い。最も一般的な併発症は水分過剰症で、体重の増加

傾向、CVPの上昇、透析液回収率の悪化(注入量より排泄量が少ない)などが認められたら、透析液の処方をより高濃度(2.5%または4.25%)のものに変更し、水分吸収能を強化させる必要がある。

その他、比較的多い合併症は、透析液の皮下組織への漏洩である。この場合は、外科的にカテーテルの出口部分および腹部切開創を密着させるように再縫合することで対処する。

3. 透析不均衡症候群

透析不均衡症候群(dialysis disequilibrium syndrome, 以下DDS)はまれな合併症で、認知機能の低下や発作、死亡などに発展する。DDSは透析開始直後に起こりやすく、とくに激しい高窒素血症、アシドーシス、高ナトリウム血症または高血糖症を伴う症例に起きやすい。急速な尿素および小分子の溶質の除去によって脳への水分流入が促進し、神経学的機能障害を引き起こすと考えられている^{13, 16)}。もしDDSの兆候が認められた場合は、透析液の処方を調節して尿素や小分子溶質の除去のスピードを遅く(透析回数を減らすか、残留時間を短縮)する。

結論

PD療法は高度で特殊な治療手段と考える臨床家が多いが、その基本的なテクニックさえ習得すれば、小動物臨床の現場で一般内科療法に反応しない急性腎不全や中毒(透析可能な毒素によるもの)療法として誰でも実行可能な治療選択肢である。近年は、HD療法も普及しつつあるが、高価な機器や消耗品などを考慮すると、すべての臨床家が実施可能な手技とはいえない。筆者が過去30年にわたって急性腎不全の救急救命療法としてPD療法を行ってきた経験から、治療を断念しなければならないような急性腎不全の症例に対して多くの一般臨床家がPD療法を積極的に試められることを切望する。



動物の家族に伝えるポイント

- 急性腎不全とは、腎臓の機能回復が望める可逆的病態で、早期に適切な治療を開始することで治癒または改善が見込まれるが、慢性腎不全は腎臓の非可逆的慢性障害であり、腎臓病変の進行を遅延させることは可能だが、将来的に治療不能となることを説明する。
- 動物医療におけるPD療法の主な適応症は「急性腎不全」に対する短期の応用である。
- 慢性腎不全に対する長期のPD療法はさまざまな理由により非現実的であることを伝える。
- PD療法を実施しても急性腎不全の改善が得られない場合もあることを説明する。
- PD療法を開始する場合には、上記の概念を家族に十分説明したうえで開始する。



高齢の動物への配慮

- 高齢動物の急性腎不全に対する治療は一般的な輸液・利尿療法などを第一選択とする。
- 高齢動物の急性腎不全は、引き金となる基礎疾患の治療を第一に考える。
- もしPD療法を考慮する場合は、腎機能以外の併発疾患、基礎体力、余命および家族の意向などを総合評価してから開始する必要がある。



VNに指導する時のポイント

- PD療法実施における最重要ポイントは感染防御であるため、使用するカテーテルや透析液などに対する衛生管理の徹底を指示する。
- 透析療法継続中の動物は重度の腎不全で、生命に関わる病態であることを伝える。
- 適切な食事管理はPD療法成功の鍵となるため、食事管理に十分注意を払うように指導する。

参考文献

- 1) Adin CA, Cowgill LD. Treatment and outcome of dogs with leptospirosis: 36 cases (1990-1998). *J Am Vet Med Assoc*, 216 : 371-375, 2000.
- 2) Anglani F, Forino M, Del Prete D, et al. Molecular biology of the peritoneal membrane: in between morphology and function. *Contrib Nephrol*, 131 : 61-73, 2001.
- 3) Ash SR. Techniques of peritoneal access placement, short courses in the clinical practice of nephrology. the Proceedings of the ASN annual meeting. Boston, 27, 1993.
- 4) Beckel N, O'Toole T, Rozanski E, et al. Peritoneal dialysis in the management of acute renal failure in 5 dogs with leptospirosis. *J Vet Emerg Crit Care*, 15 : 201-205, 2005.
- 5) Blake PG, Daugirdas JT. Physiology of peritoneal dialysis. In Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS, (eds): Handbook of dialysis, 3rd ed -3-. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. 2001, pp281-296.
- 6) Burkhart JM. Peritoneal dialysis. In Brenner BM, (ed): The kidney, 6th ed. WB Saunders Philadelphia. 2000, pp2454-2517.
- 7) Carter LJ, Wingfield WE, Allen TE. Clinical experience with peritoneal dialysis in small animals. *Compend Contin Educ Vet* 11 : 1335-1343, 1989.
- 8) Chegini N. Peritoneal molecular environment, adhesion formation and clinical implication. *Front Biosci*, 7 : e91-115, 2002.
- 9) Christie BA, Bjorling DE. Kidneys. In Slatter D, (ed): Textbook of small animal surgery, 2nd ed. WB Saunders. Philadelphia, 1993, pp1439-1440.
- 10) Cooker LA, Holmes CJ, Hoff CM. Biocompatibility of icodextrin. *Kidney Int*, 62 : S34-45, 2002.
- 11) Cowgill LD. Application of peritoneal dialysis and hemodialysis in the management of renal failure. In Osborne CA, (ed): Canine and feline nephrology and urology. Lea and Febiger. Baltimore. 1995, pp573.
- 12) Crabtree JH, Fishman A. Laparoscopic implantation of swan neck pre-sternal peritoneal dialysis catheters. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 13 : 131-137, 2003.
- 13) Crisp MS, Chew DJ, DiBartola SP, et al. Peritoneal dialysis in dogs and cats: 27 cases (1976-1987). *Am Vet Med Assoc*, 195 : 1262-1266, 1989.
- 14) Dorval PI, Boysen SR. Management of acute renal failure in cats using peritoneal dialysis: a retrospective study of six cases (2003-2007). *J Feline Med Surg*, 11 : 107-115, 2009.
- 15) Dzyban LA, Labato MA, Ross LA. CVT update: peritoneal dialysis. In Bonagura JD, (ed): Kirk's current veterinary therapy XIII. WB Saunders. Philadelphia. 2000, pp859-861.
- 16) Dzyban LA, Labato MA, Ross LA, et al. Peritoneal dialysis: a tool in veterinary critical care. *J Vet Emerg Crit Care*, 10 : 91-102, 2000.
- 17) Feriani M, Passlich-Deetjen J, Jaecle-Meyer I, et al. Individualized bicarbonate concentrations in the peritoneal dialysis fluid to optimize acid-base status in CAPD patients. *Nephrol Dial Transplant* 19 : 195-202, 2004.
- 18) Figueiredo AE, Poli de Figueiredo CE, d'Avila DO. Peritonitis prevention in CAPD: to mask or not? *Perit Dial Int*, 20 : 354-358, 2000.
- 19) Flessner MF. Peritoneal transport physiology: insights from basic research. *J Am Soc Nephrol*, 2 : 122-135, 1991.
- 20) Flessner MF. The peritoneal dialysis system: importance of each component. *Perit Dial Int*, 17 (suppl2) : S91-97, 1997.

- 21) Flessner M, Henegar J, Bigler S, et al. Is the peritoneum a significant transport barrier in peritoneal dialysis? *Perit Dial Int.* 23 : 542-549, 2003.
- 22) Forrester SD, McMillan NS, Ward DL. Retrospective evaluation of acute renal failure in dogs. [abstract] *J Vet Intern Med.* 16 : 354, 2002.
- 23) Harkin KR, Gartrell CL. Canine leptospirosis in New Jersey and Michigan: 17 cases (1990-1995). *J Am Anim Hosp Assoc.* 32 : 495-501, 1996.
- 24) Ho-dac-Pannekeet MM, Krediet RT. Water channels in the peritoneum. *Perit Dial Int.* 16 : 255-259, 1996.
- 25) Jörres A. PD: a biological membrane and a non-biological fluid. *Contrib Nephrol.* 140 : 1-9, 2003.
- 26) Khanna R. Peritoneal transport: clinical implications. In Pereira B, Owen WF, SayeghMH, (eds): Brenner & Rector's the Kidney. WB Saunders, Philadelphia. 2000, pp129-143.
- 27) Kirk RW. (ed) :Current Veterinary therapy VII. WB Saunders, Philadelphia. 1980, pp1107.
- 28) Labato MA. Peritoneal dialysis in emergency and critical care medicine. *Clin Tech Small Anim Pract.* 15 : 126-135, 2000.
- 29) Nagy JA, Jackman RW. Peritoneal membrane biology. In Pereira B, Owen WF, SayeghMH, (eds): Brenner & Rector's the Kidney. WB Saunders, Philadelphia. 2000, pp109-128.
- 30) Ota T, Kuwahara M, Fan S, et al. Expression of aquaporin-1 in the peritoneal tissues: localization and regulation by hyperosmolality. *Perit Dial Int.* 22 : 307-315, 2002.
- 31) Pannekeet MM, Mulder JB, Weening JJ, et al. Demonstration of aquaporin-CHIP in peritoneal tissue of uremic and CAPD patients. *Perit Dial Int.* 16 (suppl1) : S54-S57, 1996.
- 32) Parker HR. Peritoneal dialysis and hemofiltration. In Bovee K, (ed): Canine nephrology. Harwal. New York. 1984, pp723-744.
- 33) Rentko VT, Clark N, Ross LA, et al. Canine leptospirosis: a retrospective study of 17 cases. *J Vet Intern Med.* 6 : 235-244, 1992.
- 34) Ross LA: Peritoneal dialysis. In Morgan RV, (ed) : Handbook of small animal practice. Churchill Livingstone. New York. 1988, pp585-588.
- 35) Schoenicke G, Diamant R, Donner A, et al. Histochemical distribution and expression of aquaporin 1 in the peritoneum of patients undergoing peritoneal dialysis: relation peritoneal transport. *Am J Kidney Dis.* 44 : 146-154, 2004.
- 36) Stelin G, Rippe B. A phenomenological interpretation of the variation in dialysate volume with dwell time in CAPD. *Kidney Int.* 38 : 465-472, 1990.
- 37) Vaden SL, Levine J, Breitschwerdt EB. A retrospective case control of acute renal failure in 99 dogs. *J Vet Intern Med.* 11 : 58-64, 1997.
- 38) 中本雅彦, 武田一人, 安永親生ほか. 腹膜の形態と機能. *Modern Physician.* 16 : 284-288, 1996.
- 39) 中本雅彦, 山下明泰, 高橋三男. 腹膜透析スタンダードテキスト. 医学書院. 2012.